



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر  
دانشکده پزشکی

**گزارش نهایی پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی**

**بررسی همبستگی سطح سرمی اومنتین-۱ با تراکم  
استخوان در زنان یائسه‌ی بندر بوشهر**

**دانشجو**

**ماجده مجاهد**

**استاد راهنما**

**دکتر ایرج نبی‌پور- استاد گروه غدد و متابولیسم**

**استاد مشاور**

**دکتر معصومه توحیدی- استادیار گروه غدد و متابولیسم**

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

تیرماه ۱۳۹۲



صلى الله عليه وسلم

## سپاس فدای را که هر چه دارم از اوست

سپاس بی‌کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش  
ره‌نمونمان شد و به همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه‌چینی  
از علم و معرفت را روزیمان ساخت.

به امید آنکه توفیق یابم جز خدمت به خلق او نکوشم.



پدر و مادر مهربانم؛ که زندگی‌ام را مدیون مهر، عطوفت، بردباری و حمایت آنان می‌دانم.

همسرم؛ که نشانه لطف الهی در زندگی من است.

خواهر و برادرانم؛ همراهان همیشگی و پشتوانه‌های زندگی‌ام

نمی‌توانم معنایی بالاتر از تقدیر و تشکر بر زبانم جاری سازم و سپاس خود را در وصف استاد خویش آشکار نمایم، که هر چه گویم و سرایم، کم گفته‌ام.

**باتقدیر و سپاس فراوان از**

**استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر نبی پور**

## چکیده

زمینه: گفتمان میان استخوان و بافت چربی، در پاتوژنز پوکی استخوان در زنان یائسه نقش دارد. به علاوه ارتباط میان سطوح اومنتین-۱ در گردش و تراکم معدنی استخوان در زنان یائسه تا به حال مورد بررسی قرار نگرفته است.

مواد و روش کار: ۳۸۲ زن سالم یائسه به طور تصادفی انتخاب شدند. اومنتین-۱<sup>۱</sup>، RANKL، استئوپروتگرین، CRP<sup>۲</sup> فراحساس، محصولات ناشی از تخریب تلوپیتیدهای انتهایی C کلاژن نوع ۱ و استئوکلسین با روش های ارزیابی ایمنوسوربانت متصل شونده به آنزیم با اختصاصی بودن زیاد اندازه گیری شدند. تراکم معدنی استخوان با استفاده از روش جذب سنجی دوگانه ای انرژی اشعه X در مهره های کمری (L2-L4) و پروگزیمال فمور اندازه گیری شد.

یافته ها: در رگرسیون خطی تعدیل شده ای چند متغیره، سطوح سرمی اومنتین-۱ به طور معکوس با

تراکم معدنی استخوان در ناحیه ی مهره ی کمری ارتباط داشت. ( $\beta = -0.11, P = 0.020$ )

نتیجه گیری: سطوح اومنتین-۱ در گردش، رابطه ی معکوسی با تراکم معدنی استخوان در ناحیه ی مهره ی کمر در زنان یائسه داشت.

برای دستیابی به دانش بیشتر مرتبط با نقش اومنتین-۱ در متابولیسم معدنی و استخوان، مطالعات طولانی مدت در مقیاس وسیع با تمرکز بر روی تراکم معدنی استخوان و شکستگی های ناشی از پوکی استخوان پیشنهاد می شود.

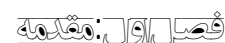
واژگان کلیدی: اومنتین، استئوپروز، تراکم معدنی استخوان، یائسگی

---

<sup>۱</sup> Receptor activator of nuclear factor-κB ligand

<sup>۲</sup> C-Reactive Protein

## فهرست مطالب



۲	..... کلیات	۱-۱-
۳	..... استئوپروز	۱-۱-۱-
۳	..... اپیدمیولوژی	۱-۱-۱-۱-
۴	..... تعاریف	۱-۱-۱-۲-
۵	..... پاتوفیزیولوژی	۱-۱-۱-۳-
۷	..... عوامل خطر	
۸	..... تظاهرات بالینی	۱-۱-۱-۴-
۸	..... تشخیص	۱-۱-۱-۵-
۸	..... درمان	۱-۱-۱-۶-
۹	..... درمان‌های غیردارویی	
۹	..... درمان‌های دارویی	
۹	..... بافت چربی و آدیپوسیتوکین‌ها	۱-۱-۲-
۱۱	..... لپتین	
۱۲	..... رزیستین	
۱۳	..... آدیپونکتین	
۱۴	..... فاکتور نکروز توموری-آلفا	
۱۴	..... اینترلوکین-۶	
۱۵	..... وسپین	
۱۵	..... ویسفاتین	
۱۶	..... گرلین	
۱۷	..... ارتباط آدیپوسیتوکین‌ها با تراکم معدنی استخوان	۱-۱-۳-
۱۷	..... لپتین	
۱۹	..... آدیپونکتین	
۲۲	..... ویسفاتین	
۲۲	..... گرلین	



۲۳	..... رزیستین	
۲۳	..... فاکتور نکروز تومور-آلفا (TNF- $\alpha$ )	
۲۴	..... اینترلوکین-۶ (IL-6)	
۲۵	..... اومتین	
۲۷	..... بیان مسئله	۲-۱-
۲۸	..... اهداف و فرضیات	۳-۱-
۲۸	..... هدف اصلی طرح	
۲۸	..... اهداف فرعی طرح	
۲۹	..... اهداف کاربردی	
۲۹	..... فرضیات یا سؤالات پژوهش با توجه به اهداف طرح	

#### فصل دوم: مروری بر مبانی

۳۱	..... اومتین و متابولیک
۴۶	..... اومتین و سیستم قلبی عروقی
۵۶	..... اومتین و سایر ارگان‌ها و بیماری‌ها
۷۵	..... اومتین و سایر ارگان‌ها و بیماری‌ها

#### فصل سوم: روش‌شناسی

۸۰	..... نمونه‌گیری از جامعه	۳-۱-
۸۰	..... معاینه فیزیکی	۳-۲-
۸۱	..... اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی	۳-۳-
۸۳	..... آنالیز آماری	۳-۴-

#### فصل چهارم: نتایج

۸۵	..... نتایج
----	-------------

#### فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری

۹۱	..... بحث و نتیجه‌گیری
۹۴	..... پیشنهادات
۹۵	..... منابع
۱۰۹	..... Abstract



## فهرست جداول

۶	جدول ۱ : علل استئوپروز ثانویه در بزرگسالان .....
۷	جدول ۲ : عوامل خطر ساز استئوپروز.....
۸۵	جدول ۳ : خصوصیات پایه متغیرهای استخوانی و اومتین-۱ در جمعیت یائسه ایرانی .....
۸۶	جدول ۴ : آنالیزهای همبستگی دومتغیره میان اومتین-۱ و متغیرهای استخوانی در زنان یائسه.....
۸۷	جدول ۵ : همبستگی میان اومتین تعدیل شده با سن و وزن و متغیرهای استخوانی در زنان یائسه.....
	جدول ۶ : آنالیزهای رگرسیون خطی چندگانه برای ارتباط میان اومتین-۱ و تراکم معدنی استخوان در
۸۸	زنان یائسه.....



## فصل اول

# مقدمه

## ۱-۱- کلیات

شواهد بالینی در حال پیشرفت، بافت چربی را به عنوان یک ارگان اندوکرین نشان داده است. این بافت، فاکتورهای پروتئینی مختلفی به نام آدیپوسیتوکین که از نظر بیولوژیکی فعال می باشند را تولید می کند. این مولکول های پلئوتروپیک، علاوه بر تنظیم دریافت غذا و متابولیسم انرژی در واکنش های پیچیده ی میان استخوان و چربی هم نقش دارند. (۲،۱)

اومنتین-۱، یک آدیپوسیتوکین ۳۴ کیلودالتونی جدید می باشد که در مقایسه با بافت چربی زیرجلدی، به مقدار بیشتر و انتخابی در بافت چربی احشایی بیان می شود. (۴،۳)

علاوه بر آن، اومنتین-۱، فعالیت انسولین و فسفوریلاسیون Akt را افزایش می دهد. (۵) و به طور معکوسی با چاقی ارتباط داشته (۶) و مقدار آن با گلوکز و انسولین کاهش می یابد. (۴) در یک مطالعه - *in vitro* که اثرات اومنتین-۱ بر روی متابولیسم استخوان مورد بررسی قرار گرفته بود، تشکیل استئوکلاست با تحریک استئوپروترگین و مهار تولید RANKL در استئوبلاست ها توسط اومنتین کاهش یافت. (۷) ارتباط میان سطح در گردش اومنتین-۱ با تراکم معدنی استخوان در زنان یائسه به - طور کامل مشخص نشده است. به علاوه این که هیچ گونه مطالعه ی انسانی در متون پزشکی جهت بررسی ارتباط سطح در گردش اومنتین-۱ با تراکم معدنی استخوان انجام نگرفته است. اگرچه، اخیراً ارتباط سطح اومنتین-۱ با تراکم معدنی استخوان در بیماران مالتیپل اسکروز گزارش شده است.

اهداف مطالعه ی حاضر که مبتنی بر جمعیت بوده، بررسی ارتباط سطح اومنتین-۱ با تراکم معدنی استخوان، مدیاتورها و سیتوکین های وابسته به استخوان در زنان سالم یائسه جهت تعیین احتمالی ارتباط این آدیپوسیتوکین ها با تراکم معدنی استخوان می باشد.

## ۱-۱-۱- استئوپروز

### ۱-۱-۱-۱- اپیدمیولوژی

استئوپروز یک مشکل بهداشت عمومی بوده که با بالا رفتن سن متوسط جامعه اهمیت آن روز به روز بیشتر می شود؛ به طوری که سازمان بهداشت جهانی، استئوپروز را همراه با سرطان، سکته مغزی و سکته قلبی به عنوان چهار مشکل اصلی بشر اعلام نموده و طبق آمار، مرگ و میر سالیانه ناشی از آن بیشتر از سرطان است. (۸) استئوپروز در نژاد سفید و آسیایی شایع تر می باشد (۹) و انتظار می رود بیش از نصف آمار تمام شکستگی های دنیا در آسیا و امریکای لاتین رخ دهد. (۱۰) همچنین مشخص شده است که شیوع استئوپروز از کشوری به کشور دیگر و همچنین در داخل کشورها متفاوت است. (۱۰) براساس آمار موجود، شیوع استئوپروز در مناطق مختلف دنیا از ۴ تا ۴۰ درصد متغیر است. (۱۱) مطالعه جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز ایران (IMOS) نشان داد حداکثر توده استخوانی در بالغین ایرانی از ژاپنی ها بیشتر و از آمریکایی ها کمتر است. (۹) در این مطالعه، شیوع استئوپروز در گروه سنی ۶۰-۶۹ سال، در زنان ۵۶/۳ درصد و در مردان ۱۶/۷ درصد بوده است. (۹) شیوع استئوپروز در زنان یائسه شهر تهران در ناحیه ستون فقرات ۲۳/۱ درصد و در ناحیه فمور ۴/۶ درصد بود و تراکم استخوان آنها نسبت به زنان غیر یائسه کمتر بود. ( $P < 0.001$ ) (۱۱) شیوع استئوپروز و استئوپنی در ناحیه ستون فقرات در زنان بالای ۵۰ سال شهر بوشهر به ترتیب ۳۲ و ۷/۴ درصد و در ناحیه استخوان ران به ترتیب ۲۹/۶ و ۳/۹ درصد بود. (۱۲) نسبت ابتلا زنان به مردان ۳ به ۱ است. (۱۳)